Aus der Medizinischen Klinik zu Halle a. S.
Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Dr. Ad. Schmidt.

Das Vorkommen von Megalocyten und anderen Anomalien des Blutbildes bei Anaemien nichtperniziöser Natur.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hitzka Paikin
aus Beschenkovizi

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Halle (Saale)
Druck der Halleschen Genossenschafts-Buchdruckerei G. m. b. H.
1921.

Referent: Geh. Medizinalrat Dr. Dr. Ad. Schmidt.

Meinen Eltern

gewidmet

Bekanntlich werden die Erytrocyten andauernd physiologisch zerstört und neugebildet, so daß der normale Blutbestand durch diese ihrer Wirkung nach entgegengesetzten Faktoren reguliert wird. Auf welche Weise diese Regulierung geschieht, ist unbekannt. Nach Schauman sollen bei der Zerstörung der Erytrocyten eigenartige Stoffe produziert werden, die als ein Reiz für das hämopoetische Organ dienen.

Das Blut wird, dank innigen Beziehungen zu den Organen des Körpers, für welche es als eine Ernährungsquelle und gleichzeitig als ein Aufnahmeort der Stoffwechselprodukte der Zellen dient, bei vielen pathologischen Vorgängen im Körper in Mitleidenschaft gezogen. Diese Teilnahme äußert sich in quantitativen und qualitativen Veränderungen des Blutbefundes. Die Zahl der roten Blutkörperchen sinkt unter die Norm, sei es durch erhöhte Zerstörung, sei es durch direkten Verlust. Das Blutbild zeigt uns, anstatt gewöhnlicher Blutkörperchen von gleicher Größe und Gestalt, solche von verschiedener Größe und Form. Bei solchem Blutbefund tritt das Knochenmark, welches in diesem Falle als Schutzorgan dient, in gesteigerte Tätigkeit, um den Verlust an Blutkörperchen zu decken.

Nicht immer aber gelingt es dem Knochenmark, den Defekt auszugleichen, besonders wenn die Zerstörung ungeheure Dimensionen erreicht. Der Körper geht dann zugrunde, und man spricht in solchen Fällen von perniziöser Anaemie. Es kann also die Anaemie, die infolge einer bestimmten Krankheit auftritt, sowohl von tödlicher als auch von nicht tödlicher Natur sein. Solche Anaemie, bei welcher die Ursache nachzuweisen ist, nennt man sekundäre Anaemie.

Es gibt aber Fälle, wo die Anaemie als Rätsel vor uns erscheint, so daß wir umsonst nach der Ursache suchen. Solche Anaemien sind unter dem Namen „primäre“, „essentielle“ Anaemie bekannt. Birsch-Hirschfeld nennt sie „kryptogenetische perniziöse Anaemie“. Hier ist die Anaemie, wenn auch nicht das einzige Symptom, so doch das am meisten hervorstechende, das Symptom, welches das Krankheitsbild beherrscht.

Für die Diagnose dieser Anaemien sind von verschiedenen Autoren verschiedene Kriterien angegeben. Manche legen Wert ausschließlich

auf die klinischen Symptome, andere dagegen richten sich nach dem Blutbefund, besonders nach den morphologischen Veränderungen des Blutbildes. Die letzteren nehmen an, daß es ein spezifisches Blutbild besonders für die perniziöse Anaemie gibt.

Es zeigte sich aber, daß diese Kriterien auf Schwierigkeiten gestoßen sind, denn es wurde von manchem Autoren nachgewiesen, daß das Blutbild bei sekundären Anaemien ähnlich dem der perniziösen sein kann, und in dieser Hinsicht läßt sich keine scharfe Grenze zwischen beiden Anaemien ziehen. Auch ist die Bedeutung, welche die Autoren den einzelnen morphologischen Veränderungen zugegeben haben, bestritten worden.

Die zahlreichen Untersuchungen, welche bei verschiedenen Anaemien vorgenommen sind, haben Anlaß zu verschiedenen Schlüssen gegeben, und es herrscht noch in diesem Gebiete Unklarheit. In diesem Sinne bemerkte Gravitz, daß bei den gegenwärtigen Kenntnissen von der Morphologie der Blutzellen für die Entscheidung vieler wichtiger Fragen in der Blut-Pathologie eine große Schwierigkeit darin bestehe, daß die meisten Veränderungen, welche an der Form und dem färberischen Verhalten der Erytrociten festzustellen sind, nicht ohne weiters mit Sicherheit zu deuten sind, besonders, daß wir in vielen Fällen nicht sicher wissen, ob die Veränderungen als regenerative, oder entgegengesetzt, als degenerative Erscheinungen aufzufassen sind. Deswegen ist jeder Fall der Anaemie in dieser Hinsicht von Bedeutung, denn er vermag neues Licht in dieses Gebiet hineinzutragen.

Bevor ich zur Besprechung der verschiedenen Meinungen bezüglich der Morphologie des Blutes näher herangehe, sei es mir gestattet, die Ergebnisse meiner Untersuchungen über den Blutbefund bei sekundären Anaemien nichtperniziöser Natur vorauszuschicken.

Anaemie bei Carcinom.

1. Fall.

Scheuzel. Ca ventr.

Klagt über Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen, welche gleich nach dem Essen eintreten. Appetit schlecht.

S. P. Mittelgroßer Mann. Muskulatur, Fettpolster stark reduziert. Haut und Schleimhaut blaß.

Blutstatus: HC 33%

Erytrocyten 3,600,000

Färbeindex 0,4

Blutbild: Anisocytose, keine Poikilocyten. Die Erytrocyten sind blaß, mit großen Dellen.

2. Fall.

Bläsche. 40 J.

Im Oktober 1911 Magendruckempfindlichkeit und schnürende Schmerzen im Leibe. Dunkelrötliches Blut im Stuhl. Damals in der Klinik behandelt und als geheilt entlassen. Im März 1913 wieder die alten Blutungen. Jetzt starke Schmerzen im Gesäß, starke Blutungen aus dem After. 25 Pfund abgenommen.

S. P. Mittelmäßiger Mann von geringem Fettpolster, schlaffer Muskulatur. Gesichtsfarbe blaß. Pflaumengroße Drüsen in der Inguinalgegend. Leber bis zum Nabel vergrößert. Unmittelbar über dem Anus ein Tumor..

Sektion: Ca recti, Lebermetastasen und Lebercirrhose, schwere Anaemie.

Blutstatus: HC (Sahli) 55%
Erytrocyten 3,200,000
Färbeindex 0,8

Blutbild: Anisocytose angedeutet.

3. Fall.

Grünwald. 57 J. Ca ventr.

Im Dezember bemerkte Patient Blut im Stuhle, welches dunkel aussah. Am 22. Juni Erbrechen 2 Stunden nach dem Essen, kein Blut im Erbrechen. Seit 8 Tagen bekam Patient Schmerzen in der Magengegend, die von der Nahrungsaufnahme unabhängig waren. Verstopfung. Viel abgenommen.

S. P. Mittelgroßer Mann, stark abgemagert. Fettpolster fast ganz reduziert. Haut und Schleimhaut blaß.

Blutstatus: HC 55%
Erytrocyten 3,300,000

Blutbild: Anisocytose.

4. Fall.

Herwig. 36 J. Ca ventr.

Klagt über harten Stuhlgang, Kribbeln in der oberen Kreuzgegend. Im Stuhle manchmal Blut. Schmerzen in der Magengegend 2 Stunden nach dem Essen. Abends Erbrechen. Aufstoßen, Mattigkeit. Appetit schlecht. 20 Pfund abgenommen.

S. P. Reduzierter Ernährungszustand. Muskulatur, Fettpolster kaum entwickelt. Haut und Schleimhaut blaß. Eine geringe Vorwölbung neben der Mittellinie links dicht unter dem Rippenbogen.

Blutstatus: HC 30%
Erytrocyten 4,100,000
Färbeindex 0,4

Blutbild: Anisocytose. Mikrocyten, keine Poikilocyten.

5. Fall.

Bröhmer, Frau. 50 J. Ca ventr.

Seit Weihnachten schleimiges Erbrechen (kein Blut). Seit 6 Wochen Schmerzen im Leib, besonders links in der Nabelgegend. Sie erbricht jetzt alles, was sie genießt, wieder. Stuhl angehalten, hat ein schwarzes Aussehen. An Gewicht sehr abgenommen.

S. P. Statur klein, hochgradig abgemagert. Haut und Schleimhaut blaß. Unterhalb des linken Rippenbogens bis etwa 2 cm unter dem Nabel eine druckempfindliche Resistenz von höckriger Oberfläche, respir. wenig verschiebbar.

Sektionsbefund: Ulcerierter Ca, übergreifend auf Oesophagus und Leber. Carcinommetastasen der Leber, Carcinose des Bauchfells. Nephritis parenehymatosa. Zottenmelanosa.

Blutstatus: HC 36%
Erytrocyten 2,750,000
Färbeindex 0,6
Leukocyt. 17 500
Lymphoc. 10%
Neutroph. polyn. 75,5%
Myeloc. 12%
Mastzellen 2,5

Blutbild: vereinzelte Megalocyten, polychromatophile Zellen. Anisocytose angedeutet, keine Poikilocyten.

6. Fall.

Schwarzlose, Frau. Ca.

Klagt über Schmerzen im Magen. Völlegefühl nach dem Essen. Erbrechen. Kein Appetit. Starkes Durstgefühl.

S. P. Muskulatur, Fettpolster stark reduziert. Haut und Schleimhaut blaß. In der Nabelgegend rechts ist ein großer höckriger Tumor, nicht verschiebbar.

Blutstatus: HC 35%
Erytrocyten 2,720,000
Färbeindex 0,6
Leukocyt. 11 900
Lymphoc. 7%
Neutroph. polyn. 91%
Myeloc. 2%

Blutbild: viel Megalocyten, polychromitophile Zellen. Anisocytose, wenig Poikilocyten, Mikrocyten, vereinzelte Normoblasten.

Im allgemeinen ist in allen Fällen die Zahl der Erytrocyten stark herabgesetzt. Bei diesen Untersuchungen, welche in verschiedenen Krankheitsstadien vorgenommen sind, läßt sich eine Parallele zwischen

der Herabsetzung und der Kacheksie durchführen. Welche Momente dabei im Spiele sind, ist noch nicht festgestellt worden. Manche Autoren, wie Ehrlich-Lazarus, Schauman, nehmen eine toxische Wirkung an. Ehrlich-Lazarus schließt auch die Möglichkeit der Entstehung der Anaemie durch gesteigerte Konsumtion nicht aus. Gravitz erklärt die Herabsetzung der Erytrocyten und des HC-Gehalts auch durch toxische Substanzen, aber in dem Sinne, daß sie eine lymphagoge Wirkung in der Richtung zum Blute äußern. Er hat bewiesen, daß die aus Tumormassen hergestellten Extrakte, welche Kaninchen injiziert wurden, eine beträchtliche Verdünnung des Blutes durch Wasseranziehung hervorriefen, aber keine direkte Zerstörung der Erytrocyten bewirkten. Ehrlich erhob gegen diese Tierversuche den Einwand, daß sie für den Menschen wenig beweisen.

Was die Morphologie des Blutes anbelangt, so fand ich in den ersten vier Fällen nur angedeutete Anisocytose, aber keine Poikilocyten. In den letzten zwei Fällen, wo die Anaemie vorgeschritten ist, fand ich Megalocyten und im 4. Fall vereinzelte Normoblasten.

Das Vorkommen von Erytroblasten bei Carcinom wird in der Literatur mehrfach erwähnt. Besonders Dunin, der auf das Vorkommen von Erytroblasten im Blute der Krebskranken seine Aufmerksamkeit gerichtet hat, fand bei mit hochgradiger Kachexie ausgezeichneten Fällen konstant Normoblasten. Naegeli berichtet Fälle von Anaemien bei Carcinom, wo der Blutbefund, besonders das Blutbild, Schwierigkeiten machte in der Differentialdiagnose gegenüber perniziöser Anaemie, dabei aber bemerkt Naegeli, daß solches Blutbild Verdacht auf Knochenmetastasen erwecken muß. Naegeli wir Gravitz nehmen bei der Differenzialdiagnose gegenüber perniziösen Anaemien in solchen schweren Fällen die Leukocytose bzw. die Myelocytose zur Hilfe. Bei den von mir nur in zwei Fällen vorgenommenen Leukocytenzählungen fand ich eine Leukocytenvermehrung mit Myelocytose, aber eine Lymphocytenverminderung. Diese Lymphocytenverminderung ist von Strauß als eine der konstanten Erscheinungen bei Carcinom gedeutet worden.

Posthaemorrhagische Anaemie.

1. Fall.

Novack. 23 J. Ulcus Ventr. Haematomesis.

Im Dezember erkrankte der Patient plötzlich mit heftigen Schmerzen in der Oberbauchgegend und in der linken Bauchseite. Seitdem gleich nach dem Essen immer Schmerzen, saures Aufstoßen. Stuhl dunkel. Im November wieder an derselben Stelle starke Schmerzen, dazu Erbrechen kaffeesatzartiger Massen, dem einige Tropfen Blut beigemischt sind.

S. P. Mäßig kräftiger Körperbau, sehr blasse Gesichtsfarbe.

Blutstatus: 12. 11. 13. HC 27%
Erytrocyten 2,760,000
Färbeindex 0,5

Blutbild: Die Erytrocyten sind blaß mit großen Dellen, kleiner als normal, manche von Pessarform. Anisocytose, Mikrocyten, keine Poikilocyten.

Untersuchung vom 17. 12 13. HC 39%
Erytrocyten 3,000,000
Färbeindex 0,6

Blutbild dasselbe.

Untersuchung vom 20. 12. 13. HCg 38%
Erytrocyten 3,900,000
Färbeindex 0,5

Untersuchung vom 28. 1. 14. Hg 60%
Erytrocyten 5,400,000

2. Fall.

Dau. 16 J. 7. 12. 13. Ulcus Ventr. Haematomesis.

Seit 3. 12. Magenschmerzen, die unabhängig vom Essen auftreten. Am 7. morgens beim Aufstehen Ohnmachtsanfall, am Tag darauf ganz schwarzer Stuhl. Am 3. 12. heftige Uebelkeit und Erbrechen von ca. 1½ Liter dunklem Blut. Am 6. 12. nochmals Erbrechen von ca. 2 Liter Blut. Allgemeine Mattigkeit.

S. P. Muskulatur, Fettpolster mäßig. Haut und Schleimhaut auffallend blaß.

Blutstatus: 9. 12. 13. HC 20%
Erytrocyten 2,660,000
Färbeindex 0,4
Leukocyten 9000
Lymphoc. 25%
Neutroph. polyn. 72%
Eosin. polyn. 3%

Blutbild: bedeutende Anisocytose, Poikilocyten, Mikrocyten, viel Erytrocyten von Pessarform, polychromatophile Zellen, geringe Zahl von Megalocyten.

Untersuchung vom 17. 12. 13. HC 23%
Erytrocyten 2,600,000
Färbeindex 0,5
Leukocyt. 7000

Dasselbe Blutbild, die Zahl der Megalocyten weniger.

Untersuchung vom 27. 12. 13. HC 25%
Erytrocyten 2,820,000

Untersuchung vom 25. 1. 14. HCg 30%
Erytrocyten 3,600 000
Färbeindex 0,4
Dasselbe Blutbild, aber keine Megalocyten.
Untersuchung vom 30. 1. 14. Hg 40%
Erytrocyten 3,640,000
Diagnose Ulens wentr. Haematomesis.

3. Fall.

Paehel. 4 J. 10. 8. 13.

Vor 9 Wochen klagte P. über Leibschmerzen, Erbrechen. Der Stuhl war schwarz. Dieser Zustand dauerte 8 Tage. Die schwarzen Stühle wiederholten sich in Abständen von 4 bis 8 Tagen. In den letzten Wochen traten Appetitlosigkeit und Kopfschmerzen dazu. P. s. Muskulatur, Fettpolster mäßig, hochgradig anaemisch.

Blutstatus: 16. 8. 13. HC 21%.
Erytroc. 1,860,000
Leukoc. 6800
Lymphoc. 30%
Neutroph. polyn. 67%
Eosin polyn. 0,5%
Normobl. 1,5%

Blutbild: massenhaft Pessarformen, Anisocytose, wenig Poikilocyten.

Untersuchung vom 3. 9 HC 24%.
Erytroc. 2,370,000
Leukoc. 6500
Lymphoc. 38%
Neutroph. polyn. 59%
Eosin. polyn. 2%
Mastzellen 1%

Blutbild nicht verändert, 2 Normoblasten.

Untersuchung von 10. 9. HC 20%.
Erystroc. 2,104,000
Leukoc. 10 600

Blutbild unverändert.

4. Fall.

Mansfeld. Ulcus ventr. Haematomesis.

Blutstatus: HC 36%.
Erytrocyten 3,600 000

Blutbild: Anisocytose, Pessarformen, keine Poikilocyten.

Die Herabsetzung der Erytrocyten und des HC-Gehalts gehen in allen Fällen parallel. Die Zellenneubildung aber eilt der HC-Bildung voraus. Laache erklärt diese Erscheinung durch die Anwesenheit von

Mikrocyten, welche an HC arm sind. Ueberall findet sich eine starke Herabsetzung der Erytrocyten, besonders aber des HC-Gehalts, was Gravitz dadurch erklärt, daß infolge der Bestrebung des Körpers, die Gefäßfüllung zu erhalten, ein Einströmen von Gewebeflüssigkeit stattfindet, die eine Verwässerung des Serums herbeiführt.

Nach Ehrlich erklärt sich die Verminderung der Erytrocyten nach Blutungen außer Aufnahme von Flüssigkeit aus den Geweben noch dadurch, daß die Hydraemie einen Teil der Erytrocyten, und zwar die empfindlichsten, zu schneller Abnutzung bringt.

Was die Morphologie des Blutes betrifft, so fand ich in einem Falle Normoblasten, im zweiten Megalocyten. Ueberall fand ich Anisocytose, Mikrocyten, polychromatische Zellen, aber wenig, und nur in einem Falle Poikilocyten, welcher Befund für lebhafte Regeneration des Blutes spricht, denn das Knochenmark befördert alle jungen Formen, zu welchen die Mikrocyten und polychromatophile Zellen zu rechnen sind, ins Blut.

Nach Gravitz soll akuter Blutverlust einer der kräftigsten Reize auf das haemopoetische Organ sein.

Schauman, der die Ursachen der Anaemien in Einklang mit der Gifthypothese bringt, erklärt diese lebhafte Regeneration dadurch, daß die Mehrleistung der übergebliebenen Blutkörperchen dem Normalen gegenüber, um die Versorgung des Körpers mit Sauerstoff auf derselben Höhe zu halten, dieselben zu starker Abnutzung führt, wobei sich Substanzen bilden, die, im Blute angehäuft, auf das Knochenmark wirken.

Die Pessarformen, welche ich überall fand, sind zuerst von Litten beschrieben worden. Mit diesem Namen bezeichnet Litten solche Erytrocyten, welche infolge Haemoglobinarmut nur an der Peripherie in Form eines schmalen Saumes die Färbung zeigen. Ehrlich führt auch diese Erscheinung auf Haemoglobinarmut zurück. Dagegen erklärt Gravitz es durch eine geringere Affinität des vorhandenen Haemoglobins zum Farbstoff.

Die „posthaemorrhagische Leukocytose", von welcher viele Autoren, besonders Ehrlich, sprechen, und in welcher Ehrlich einen Ausdruck der Knochenmarkreizung sieht, fand ich nur zweimal, und nicht ausgesprochen.

Virchow erklärt diese Leukocytose dadurch, daß die Leukocyten vermöge ihrer Klebrigkeit die Gefäße nicht so leicht verlassen.

Lazarus sieht die Ursache dieser Erscheinung in der Verdünnung des zurückgebliebenen Blutes durch den an Leukocyten reichen, von Erytrocyten freien Lymphsaft.

Anaemie nach Nephritis.

1. Fall.

Forkel. 27 J.

Im Alter von 8 Jahren Kniegelenkentzündung. Klagt jetzt über Kopfschmerzen, Erbrechen. Appetit schlecht. Abgenommen 25 Pfund.

S. P. Graciler Knochenbau, gute Muskulatur, mäßig blaß. Drüsenschwellung in Inguinalgegend und Achselhöhle. Keine Oedeme. Wasserman Stern. Modif. +++. Rechts Netzhautblutungen.

Sektionsbefund: Chronische Nephritis haemorrhagika (Bleiniere), hochgradige Anaemie, schweres Lungenödem. Residuen von Dickdarmnarben, Hirnhypertrophie, rotes Knochenmark, Infektionsmilz.

Blutstatus: HC 44%

Blutbild: Anisocytose.

2. Fall.

Voigt. Diagnose Anaemie (Bleiintoxikation).

Im Jahre 1909 Influenza, Bleivergiftung. Klagt jetzt über Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Mattigkeit, Husten, Stechen in der Brust. Appetit gut.

S. P. Mittelgroßer Mann, Muskulatur, Fettpolster mäßig.

Blutstatus: HC 62%
Erytrocyten 4,100,000
Leukocyten 5900

Blutbild: Anisocytose.

3. Fall.

Krüger. Diagnose Nephr. parench.

Die Krankheit fängt mit Schwellung der Beine an, dann allgemeine Mattigkeit. Das Sehvermögen wurde schlechter. Nasenbluten. Appetit gut.

S. P. Mittelgroßer Mann in etwas reduziertem Ernährungszustand. Haut und Schleimhaut blaß. Gesicht wie Rumpf und Beine ödematös gedunsen.

Blutstatus: HC 20%
Erytrocyten 2,400,000

Blutbild: geringe Anisocytose.

Untersuchung vom 20. 2. HC 39%
Erytrocyden 1,800,000

Blutbild: Anisocytose, spärlich Mikrocyten.

4. Fall.

Scheibe, Fräulein. 17 J. Nephritis, Endocarditis, Polyartritis.

Beginn der Krankheit mit Frieren, Kopfweh, Genick- und Gliederschmerzen, Herzklopfen.

S. P. Muskulatur, Fettpolster mäßig. Haut und Schleimhaut sehr blaß. Im Urin Eiweiß, Zylinder und Epithelien.

Blutstatus: HCg 52%
Erytrocyten 2,890,000
Leukoc. 8900
Lymphoc. 38%
Neutr. polyn. 60%
Eosin. 2%

Blutbild: geringe Anisocytose, keine Poikilocyten, vereinzelte Megalocyten.

5. Fall.

Trinks, Fräulein. 19 J.

Im Alter von 6 Jahren Diphterie, mit 8 Jahren Scharlach. Im Anschluß an Geburt Schmerzen in den Beinen, Kopfschmerzen.

S. P. Mittelgroße Statur. Muskulatur, Fettpolster mäßig. Haut sehr blaß. Im Urin Eiweiß, Zylinder, Epithelien.

Blutstatus: HC 60%

Erytrocyten 3,340,000
Leukoc. 5600
Lymphoc. 27%
Neutroph. polyn. 72%
Eosin. polyn. 1%

Blutbild: Geringe Anisocytose.

Im allgemeinen ist bei Nephritis die Zahl der Erytrocyten wie der HC-Gehalt nicht stark herabgesetzt. Diese, obgleich geringe Herabsetzung, soll nach Askanazy durch Hydrops, auch durch Blutverlust mittels des Harns bedingt sein. Schauman erklärt die eintretende Anaemie bei Nephritis durch Giftstoffe, welche infolge mangelhafter Funktion der Nieren im Kreislaufe zurückgehalten werden. Die Morphologie des Blutes aber spricht nicht dafür, denn man findet nur geringe Anisocytose (Laache, Straus), aber keine schweren degenerativen Veränderungen, welche auf die toxische Wirkung hindeuten könnten. Im ersten Falle ist außer Nephritis eine Komplikation von Lues vorhanden, welche auf die Anaemie wirken könnte. Die Sektion ergibt eine Metaplasie des gelben Fettmarkes in rotes lymphoides Mark, von welchem aber im Blute keine Zeichen da waren. Engel hat schon darauf hingewiesen, daß im Knochenmark eine Metaplasie stattfinden kann, ohne daß sie sich im Blute kundgibt.

Es ist bemerkenswert, daß Metaplasie des Knochenmarks, wie Litten schon nachgewiesen hat, auch bei anderen Anaemien stattfindet, nicht nur bei perniziöser, von welcher hier kaum die Rede sein kann, denn wir haben dafür keinen Anhaltspunkt im Blutbefunde.

Im 3. Fall, wo die Erytrocyten stark herabgesetzt sind, fand ich Megalocyten bei angedeuteter Anisocytose ohne Poikilocyten. Die Möglichkeit der Entstehung der Megalocyten durch Quellung ist hier auszuschließen, weil hier keine Oedeme bestanden, und wie Askanazy und Hammerschlag bewiesen haben, bei Abwesenheit von Hydrops das spezifische Gewicht des Blutes bei Nephritis normal ist. Auch entsprach das Aussehen dieser Megalocyten dem der ersten, nämlich rot tingiert, ohne Dellen.

Anaemie bei Tuberkulose.

1. Fall.

Auerbach. 59 J. Diagnose: Haematomesis, Phtisis pulmonum. Vor vier Wochen Husten, schleimiger Auswurf. Der Auswurf wurde immer stärker, gelb-eitrig; seit acht Tagen in dem Auswurf etwas Blut beigemengt. Schlaf unregelmäßig. Appetit gut. Stuhlgang schwarz.

S. P. Guter Ernährungszustand. Muskulatur, Fettpolster gut. Haut blaß. Verschärftes Atmen. Schnurren über allen Lungenpartikeln.

Blutstatus: HC 50%
Erytrocyten 3,600,000
Leukoc. 5600
Lymphoc. 43%
Polyn. neutr. 57 %

Blutbild: vereinzelte Megalocyten, Anisocytose, keine Poikilocyten.

2. Fall.

Schumann, 7 J. Peritonitis. tuberk.

Klagt über Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Durchfall. Nachts sehr viel Schwitzen. Schmerzen im Bauch.

S. P. Stark abgemagert. Haut und Schleimhaut blaß. Abdomen aufgetrieben, stark gespannt.

Blutstatus: HCg 60%
Erytrocyten 3,500,000
Leukoc. 6800
Lymphoc. 68%
Polyn. neutr. 32%

Blutbild: Große polychromatische Zellen, geringe Anisocytose, keine Poikilocyten.

3. Fall.

Götze. 8 J. Periton. tuberk.

Klagt über Leibschmerzen, Appetitlosigkeit, Durchfall.

S. P. Muskulatur mittelmäßig, Fettpolster reduziert. Haut, Schleimhaut blaß.

Blutstatus: HC 50%
Erytrocyten 4,040,000
Leukoc. 5600
Lymphoc. 39%
Polyn. neutr. 58%
Eosin. 3%

Blutbild: Anisocytos angedeutet, vereinzelte Megalocyten.

Die Angaben in der Literatur hinsichtlich des Verhaltens der Zahl der Erytrocyten und des HC-Gehalts sind verschieden. Die Mehrzahl der Autoren behauptet, daß die Herabsetzung keine nennenswerte ist.

Laache sagt: „Phtise gibt an und für sich in den meisten Fällen keinen Anlaß zu bedeutender Anaemie."

Ehrlich-Lazarus sieht einen anaemisierenden Faktor in der Eiterung, welche besonders bei Tuberkulose stattfindet, weil hier ein Verlust an hochwertigem Material, nämlich an weißen Zellen, und eine Ueberanstrengung des Knochenmarkes, welches bei lange unterhaltener Eiterung wesentlich erhöhten Anforderungen zu genügen hat, besteht.

Gravitz und Naegeli unterscheiden drei Stadien im Verhältnis zum Blutbefund. 1. Initialstadium, Spitzen und Oberlappentuberkulose, bei der eine ausgesprochene Blässe vorliegt, die Zahl der roten Blutkörperchen geringgradig vermindert, Haemoglobin deutlich herabgesetzt ist.

2. Stadium, vorgeschrittene Tuberkulose mit Kavernen, bei der eine mäßige (Naegeli) oder keine (Gravitz) Reduktion der Erytrocyten und des HC-Gehalts stattfindet.

3. Stadium, fieberhafte Tuberkulose, welche öfters Abnahme der Erytrocyten und noch mehr des HC-Gehaltes zeigt. Der 1. Fall entspricht nach dem Blutbefund dem ersten Stadium, aber hier hat sich Haematomesis zugesellt, welche die Erscheinungen der Anaemie nach Blutverlusten herbeiführt.

Solche Verhältnisse bestehen auch bei Tuberkulose des Peritoneums. Was die Morphologie des Blutes anbelangt, so ist sie wenig verändert, nur im ersten Fall fand ich Megalocyten, welche man auf die Komplikation zurückführen kann.

Anaemie bei anderen Krankheiten.

1. Fall.

Nitschke. 32 J.

Diagnose: Nervöse Magenbeschwerden. Keine Lues. Klagt über Schmerzen in der Magengegend nach dem Essen; schlechter Appetit, Mattigkeit, starke Kopfschmerzen und Stechen in den Händen.

S. P. Kräftig gebauter Mann, geringe Fettpolster, blasse Gesichtsfarbe.

Blutstatus: HC 46%
Erytrocyten 4,200,000

Blutbild: normal.

2. Fall.

Aleck, Frau. Leichendiagnose: Atrophia Hepatis, alte Pulmonaltromben.

Klagt über Blutung aus dem Munde und der Nase. Schwellung der Beine. Herzklopfen. Aufgetriebener Bauch.

S. P. Stark reduzierte Muskulatur und Fettpolster. Haut von grau-gelber Farbe. Punktförmige Blutungen. Arterienrohr verhärtet.

Blutstatus: HC 20% 10. 2.
Erytrocyten 2,200,000
Leukoc. 4500
Lymphoc. 70%
Polyn. neutr. 27%
Polyn. eosin. 3%

Blutbild: Bedeutende Anisocytose, viel Poikilocyten, Mikrocyten, Megalocyten (20), manche Erytrocyten von Pessarformen.

Untersuchung vom 3. HC 28%
Erytrocyten 2,300,000
Dasselbe Blutbild. Megalocyten mehr (30).

3. Fall.

Penndorf. 57 J.

Seit einem Jahre Atemnot, namentlich beim Steigen und Bücken. Mitte Oktober war dem allmählich entstehenden Husten und Auswurf Blut beigemengt, welches aus dem Zahnfleisch kam. Große Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen. Um diese Zeit will der Patient ca. einen Monat gelb verfärbt gewesen sein.

S. P. Mittelgroßer Mann in reduziertem Ernährungszustand. Haut und Schleimhaut blaß.

Blutstatus: HC 13%
Erytrocyten 500,000
Leukoc. 3600

Blutbild: Geringe Anisocytose, spärlich Poikilocyten.

4. Fall.

Schneider. Diagnose: Tabes dors.

Patient vor 25 Jahren Lues aequeriert. Klagt jetzt über reißende Schmerzen in Armen und Beinen, auch Kopfschmerzen, Druckgefühl auf der Blase. Taubes Gefühl in den Beinen. Appetit gut.

S. P. Mittelmäßiger Mann. Muskulatur, Fettpolster reduziert. Haut blaß. Reflexe erloschen. Sensiblitätsstörung.

Blutstatus: HC 53%
Erytrocyten 3,200,000

Blutbild: Anisocytose angedeutet. Poikilocyten spärlich. Die Erytrocyten besitzen große Dellen.

5. Fall.

Heinitz, Frau. 51 J. Tertiäre Lues.

Vor 3¾ Jahren Infektio sexualis. Klagt über Schmerzen beim Urinlassen, auch über Schmerzen im Leib und im Kreuz.

S. P. Mäßig abgemagerte Muskulatur, Fettpolster gering. Haut und Schleimhaut blaß.

Blutstatus: 17. 9. 13. HC 60%
Erytrocyten 2,160,000
Färbeindex 1,4

Untersuchung vom 11. 3. 14. Hg 68%
Erytrocyten 3,080,000
Färbeindex 1,2

Blutbild: Die Erytrocyten größer als normal, sonst keine Anisocytose, keine Poikilocyten.

Untersuchung vom 25. 3. HC 63%
Erytrocyten 2,650,000
Färbeindex 1,2

Blutbild: Geringe Anisocytose, wenige Poikilocyten. Die Erytrocyten größer als normal Wenige Megalocyten.

Untersuchung vom 16. 4. HC 58%
Erytrocyten 2,740,000
Färbeindex 1,08

Blutbild: Geringe Anisocytose, vereinzelte Poikilocyten.

Die Mehrzahl der Erytrocyten sind von 10 Mikron Größe u. Hgreich. Viel Megalocyten von 12 Mikron Größe und darüber. Punktierte Zellen. Im ersten Fall besteht die Anaemie nach dem ersten Anblick infolge von Neurasthenie. Ob letztere wirklich als Grundlage dient, läßt sich schwer sagen. Gravitz führte die bestehende Anaemie bei Neurasthenie auf vasomotorische Beeinflussungen oder Ernährungsstörungen oder andere Komplikationen zurück, welche dabei bestehen und anaemisierend gewirkt haben können.

Im 2. Fall besteht eine atrophische Lebercirrhose. Ob hier die letztere zu solcher hochgradigen Anaemie geführt hat, ist fraglich. Roth schildert einen Fall von perniziöser Anaemie auf der Basis von Lebercirrhose. Obgleich das Blutbild große Alteration zeigt, kann man keineswegs hier von perniziösem Blutbefund sprechen. Vielmehr kann man die Anaemie hier auf die Komplikation von Blutungen zurückführen und zur Anaemie nach chronischen Blutverlusten zurechnen. Nach Gravitz soll die Lebercirrhose keine hochgradige Anaemie verursachen, vielmehr beruht sie auf Ernährungsstörungen.

Im 3. Fall besteht eine auffallende Herabsetzung von Hg und Blutkörperchen. Das Blutbild dagegen ist normal. Wir haben hier keine Megalocyten, keine Megaloblasten, welche auf Regenerationsbestrebung hindeuten können. Hier besteht ein Verdacht auf aplastische Anaemie. Ehrlich versteht unter diesem Namen eine schwere tödlich verlaufende Anaemie, bei der eine regenerative Wucherung des Knochenmarkes in den langen Röhrenknochen ausbleibt.

Ehrlich publizierte einen Fall von Anaemie, welchen er mit dem Namen aplastische Anaemie bezeichnete. In diesem Fall handelt es sich um eine 21jährige Arbeiterin, welche Neigung zu starken Blutungen

zeigte. 18 Tage vor der Aufnahme Metrorrhagien. Enorme Anaemie. Opthalmoskopisch: Papillen verwaschen, leicht promeniert, zahlreiche Blutungen. Am Herzen und über den Gefäßen systolisch. Geräusche. Geringes Fieber. Ohnmachtsanfälle beim Aufstehen. Unter Delirien, Dysphoe tritt nach der Exitus ein. Bei der Autopsie: Zeichen einer schweren Anaemie. Verfettung des Herzfleisches und multiple Blutungen am Pericard und kleinere an der Retina. Es handelt sich also um eine sekundäre posthaemorrhagische Anaemie, die durch haemorrhagische Diathese bedingt war. Das Blut war auffallend hell; rote Blutkörperchen 213,600. Das Verhältnis der weißen zu den roten 1 : 1000. Lymphocyten 80%. Neutrophile polynuc. 14%. Neutrophile monoc. 3%. Uebergangsformen 3%. Eosinophile waren nicht vorhanden. Aus dem Fehlen dieser Elemente und kernhaltigen roten Blutkörperchen schloß Ehrlich, daß das Knochenmark mangelhaft funktionierte und daß die sonst bei schweren Anaemien eintretende Metarmophose des Fettmarkes der großen Röhrenknochen in rotes Mark eine mangelhafte sei. Die Autopsie bestätigte diese Voraussetzung.

Auch Lipowski und Engel publizierten einen Fall von aplastischer Anaemie. Es handelt sich um eine 31jährige Schneiderin, welche seit 14 Tagen über Mattigkeit, Kopfschmerzen, Flimmern vor den Augen klagt. Seit 8 Tagen Blut im Stuhle, ständige Blutung aus dem Zahnfleisch. Bei der Aufnahme hochgradige Anaemie, starke Blutung aus dem Zahnfleisch. Kleine Erosionen am weichen Gaumen und am Pharynx. Im Harn Hellersche Blutprobe positiv. Im Blute spärlich Poikilocyten, keine Mikrocyten undMakrocyten, keine kernhaltigen Erytrocyten.

Blutstatus: Erytrocyten 2,115,000, Hg 18%. Die Verschorfung im Rachen sicherte die Annahme einer Lues. Das Fehlen kernhaltiger roter Blutkörperchen bei der hochgradigen Anaemie konnte nur darin seine Erklärung finden, daß das Knochenmark seine kompensatorische Tätigkeit eingestellt hatte. Diese Annahme wurde durch die genauere Untersuchung des Blutes bestätigt. Man fand 90% Lymphocyten, 7% neutrophile Polynukl., keine Eosinophile. Das Fehlen von Eosinophilen, deren normale und ausschließliche Ursprungsstätte das Knochenmark darstellt, ist, wie Ehrlich sagt, ein wichtiges Symptom, welches auf die Einstellung der Knochenmarkstätigkeit hindeutet.

Blumenthal berichtet von einem ähnlichen Fall mit 25% HC, Erytrocyten 740 000, Leukocyten 3600. Neutrophile 32%, Lymphocyten 64%, Myelocyten 4%, keine Eosinophilen.

Blumenthal ist durch Versuche an Kaninichen und Hunden zu dem Resultate gekommen, daß durch Blutentziehung ein Zustand herbeigeführt werden konnte, der als eine Erschöpfung der erytroblastischen Tätigkeit angesehen werden mußte. Der Verlauf der geschilderten Fälle ist derselbe, wie bei perniziöser Anaemie, der HC-Gehalt aber zeigt eine Abweichung, was Engel als auffällig betrachtet. Gravitz dagegen rechnet den niedrigen Färbeindex zu den Symptomen der aplastischen

Anaemie. Lazarus rechnet die aplastische Anaemie den einfachen chronischen Anaemien zu, weil sie durch ihren Blutbefund diesen am nächsten steht.

In dem von mir untersuchten Fall bestehen auch Blutungen, und zwar aus dem Zahnfleisch. Diese Blutungen verursachten hier auch eine starke Herabsetzung der Erytrocyten und des HC-Gehalts. Das Blutbild weist auch auf ausfallende Regeneration hin, so daß dieser Fall zur aplastischen Anaemie zugerechnet werden kann.

4. und 5. Fall sind sekundäre Anaemien nach tertiärer Lues. Der 4. Fall stellt eine einfache Anaemie dar, ohne ausgesprochene Degenerationserscheinungen. Dagegen finden sich im 5. Fall Zeichen von perniziöser Anaemie, wie erhöhter Färbeindex und Megalocyten. Gegen die perniziöse Anaemie sprechen die klinischen Symptome, wie auch der prolongierte Verlauf der Krankheit. Die Prognose ist, wenn man die bestehenden Lähmungen beachtet, dubia, aber die Blutarmut kann nicht dabei in Betracht kommen. Auch sind hier keine ausgesprochene Poikilocytose und Anisocytose vorhanden, welche sogar nach einigen Autoren, wie Quineke u. a., zu den kardinalen Attributen des Blutbildes der perniziösen Anaemie zu rechnen sind. Die Schwankungen zwischen den einzelnen Untersuchungen sind nicht so auffallend, wie bei perniziöser Anaemie.

Laache berichtet Fälle von Anaemien nach primärer und tertiärer Lues, wo er nur in den zweiten Fällen Anaemie von perniziöser Natur fand. Auch andere Autoren sind der Ansicht, daß Lues die perniziöse Anaemie verursachen kann. Daß im vorliegenden Fall keine perniziöse Anaemie besteht, ist schon erwiesen. Der erhöhte Färbeindex ist hier dadurch zu erklären, daß die Erytrocyten größer als normal und HC-reicher sind; eine Erklärung, die Laache schon für den erhöhten Färbeindex bei perniziöser Anaemie angegeben hat.

Was die Megalocyten, welche ich in diesem Falle, wie auch in den übrigen Fällen gefunden habe, anbetrifft, so sind die Ansichten der Autoren über ihre Entstehung und Vorkommen verschieden. Ehrlich erklärt die Entstehung der Megalocyten aus den Megaloblasten durch Kernuntergang (Karyorrhexis) innerhalb der Zelle zum Unterschied von der Bildung der Erytrocyten aus den Normoblasten durch Kernausstoßung. Nach ihm kommen die Megaloblasten nur im embryonalen Leben im Blute vor, aber niemals unter normalen Verhältnissen im Knochenmark des Erwachsenen. Das Auftreten, sagt Ehrlich, von Megalocyten im Blute, ebenso das Erscheinen ihrer kernhaltigen Vorstufen, der Megaloblasten, zeigt, daß die Regeneration des Blutes nicht mehr in physiologischer Weise erfolgt, daß nicht eine Steigerung der physiologischen Regeneration, wie sie bei vielen einfachen Anaemien leicht beobachtet werden kann, vorliegt, daß vielmehr die Blutneubildung ihren physiologischen Charakter eingebüßt hat; daß sie nach einem Typus erfolgt, welcher beim Erwachsenen niemals unter normalen Verhältnissen vorkommt, nach einem Typus, welcher der Bildung des Blutes im Embryonalleben gleicht.

Also nach Ehrlich bedeutet schon das Auftreten der Megalocyten, welche auf Vorhandensein der Vorstufen derselben, der Megaloblasten, hindeuten, den Rückschlag der Blutbildung ins Embryonale und weist auf den perniziösen Charakter der Anaemie hin. Er nimmt weiter an, daß das Zustandekommen der Megaloblasten bei perniziöser Anaemie durch primäre Erkankung des Knochenmarkes, „megaloblastische Degeneration", wie er sich ausdrückt, bedingt ist, oder, wie von Lazarus diese Ansicht modifiziert worden ist, daß diese megaloblastische Umwandlung durch „spezifische Gifte" unbekannter Natur und Herkunft hervorgerufen ist, nicht aber auf einer besonderen Intensität des anaemisierenden Faktors beruht. Also Ehrlich-Lazarus hebt ätiologisch die perniziöse Anaemie völlig aus dem Gebiete der sekundären Anaemien heraus.

Die Anschauung von Ehrlich, daß die Megaloblasten eine Degenerationserscheinung darstellen, geht von dem Standpunkt aus, daß sie unter normalen Verhältnissen nicht vorkommen und auch, daß die megaloblastische Umwandlung einen höchst unzweckmäßigen Vorgang darstellt, und zwar aus folgenden Gründen: 1. behauptet Ehrlich, daß die Neubildung roter Blutkörperchen nach Megaloblastentypus eine weit langsamere ist. Dafür spricht besonders der Umstand, daß die Megaloblasten immer nur in geringer Anzahl im Blute vorkommen, während die Normoblasten häufig in großen Mengen gefunden werden. 2., daß die aus den Megaloblasten entstehenden Megalocyten deshalb bei anaemischen Zuständen einen unzweckmäßigen Typus darstellen, weil sie eine im Verhältnis zu ihrem Volumen geringe respiratorische Oberfläche besitzen.

Naegeli macht eine kleine Korrektur zu der Ansicht von Ehrlich. Nach ihm sind die Megaloblasten ein normaler, aber sehr seltener Bestandteil des Knochenmarkes und stellen eine biologisch verschiedene Art der Erytrocyten dar. Ontogenetisch sind sie alte Zellformen, deren pathologisches Wiederauftreten in größerer Zahl nicht auf jeden beliebigen Reiz, sondern, wie Ehrlich sich ausgesprochen hat, auf „spezifische Intoxikation" zurückzuführen ist.

Naegeli sieht die spezifische Giftwirkung in dem Auftreten einer großen Zahl von Megaloblasten.

Was die Bildung der Megalocyten betrifft, so unterscheidet er Megalocyten, welche durch Quellung entstanden sind und blasser aussehen, von den eigentlichen Megalocyten, welche im Knochenmark gebildet werden und rot tingiert aussehen.

Engel erklärt die Entstehung der Megaloblasten aus den Normoblasten durch Hyperplasie, welche unter pathologischen Verhältnissen eintritt und sich darin äußert, daß die Normoblasten, ehe sie den Kern verlieren, zu Megaloblasten auswachsen und dann ohne Kern oder mit Kern in Zirkulation gelangen als Nachschub der verlorengegangenen Erytrocyten. Er unterscheidet mikrocytische Anaemie mit und ohne Regenerationsformen (Normoblasten) und nakrocystische mit und ohne

Regenerationsformen (Megaloblasten). Dabei bemerkt Engel, daß die Makrocyten immer den perniziösen Charakter der Anaemie beweisen.

Dagegen nehmen Ad. Schmidt, Gravitz, Neumann und Kölliker an. daß die Megaloblasten ein normaler Bestandteil des Knochenmarkes sind und Mutterzellen, wie die Normoblasten, für die Erytrocyten darstellen.

Ad. Schmidt schreibt den Megaloformen keine spezifische Bedeutung zu, sondern sieht in ihrem Auftreten einen Ausdruck des Bestrebens des Knochenmarkes den Verlust an Blutkörperchen zu decken; ein Bestreben, das durch Intensität des Reizes bzw. Giftes hervorgerufen ist. Er sagt, daß die Megaloblasten beweisen, daß die Blutregeneration „bis zu den letzten, dem Organismus zur Verfügung stehenden Reserven, nämlich zum embryonalen Typus zurückgegriffen hat."

Nach Gravitz sollen die Megaloblasten entweder durch Kernverlust und Verkleinerung (was man annehmen muß, weil im normalen Blute die Erytrocyten von gleicher Größe sind) in Zirkulation gelangen, oder unter normalen Verhältnissen überhaupt in Zirkulation nicht übergehen, sondern lediglich der Neubildung durch Mitose dienen. Sie werden nur dann in Form von Megalocyten ausgeschwemmt, wenn eine gesteigerte Ausfuhr von Zellen in die Zirkulation stattfindet, worauf bei hochgradiger Reizung Megaloblasten in die Zirkulation geworfen werden. Nach dieser Ansicht sind die Megalocyten jugendliche rote Zellen, welche vorzeitig, vor vollendeter Reife ins Blut gelangen. Gravitz schließt auch die Möglichkeit nicht aus, daß die Megalocyten, sowie auch die Megaloblasten durch Quellung entstehen können und daß neben der physiologischen Entwicklung von Megaloblasten, infolge niedrig konzentrischen Plasma, große Formen von Normoblasten gebildet werden. Diese Meinung ist von Mya ausgesprochen worden und von Pappenheim in dem Sinne modifiziert, daß solche Quellung durch den Bau der Zelle bedingt sein kann, indem sie mehr Plasma aufnimmt. Herz spricht von „akuter Schwellung der Blutscheiben nach posthaemorrhagischer Anaemie".

Diese Meinung ist von Goergophulus widerlegt worden. Durch seine zahlreichen Untersuchungen (etwa 200) hat er bewiesen, daß keine Uebereinstimmung der Dimensionen der roten Blutkörperchen mit dem Wassergehalt des Blutes besteht. Auch hat er gefunden, daß in den Fällen, wo eine Verdünnung des Blutes vorlag, keine vergrößerten Erctrocyten, sondern normale oder kleinere Formen derselben vorhanden waren.

Man kann also annehmen, daß es nur eine Möglichkeit gibt, und zwar die, daß die Megalocyten sich im Knochenmark und aus den Megaloblasten bilden.

Was die Bedeutung der Megaloblasten bzw. Megalocyten betrifft, so ist Gravitz der Anschauung, daß sie nicht durch spezifische Gifte, sondern, daß „diese Knochenmarkveränderung ausschließlich als graduell verschiedene reparatorische Reaktionen der Blutmatrix" anzusehen sind und bei jedem beliebigen Reiz, welcher eine hohe Intensität erreicht

hat, entstehen können. Das geht daraus hervor, daß die Reaktion in einem Falle sehr ausgesprochen ist, so daß sämtliche langen Röhrenknochen lymphoid metaplasiert sind, im anderen — sind es nur die epiphysären Gebiete der Knochen und endlich kann auch die Metaplasie ganz ausfallen.

Für die Meinung von Gravitz und Ad. Schmidt spricht das oft in der Literatur erwähnte Vorkommen der Megaloblasten bzw. Megalocyten bei anderen Anaemien nichtperniziöser Natur. Auch läßt sich nach dieser Anschauung der Umstand wohl erklären, daß bei nichtperniziösen Anaemien die Megalocyten gewöhnlich nicht in solcher großen Menge wie bei perniziöser gefunden werden, was auf einen Reiz von schwächerer Wirkung hindeutet.

Lazarus, der die Hypothese von einer spezifischen Giftwirkung annimmt, findet Schwierigkeiten bei der Erklärung vieler Erscheinungen, und er ist auch gezwungen, in manchen Fällen von Intensität des Reizes zu sprechen, aber er bezieht die Intensitätsverschiedenheit auf das spezifische Gift. So erklärt er den von Hammerschlag geschilderten Fall von Vorkommen der Megaloblasten bei Chlorose dadurch, daß das spezifische Gift nicht stark genug war, um sämtliche Röhrenknochen megaloblastisch umzuwandeln, sondern es hat sich auf einem kleinen Bezirk beschränkt, so daß nach dem Ablauf der Krankheit die Metaplasie zurückgegangen ist. Bei der Erklärung der aplastischen Anaemie nimmt Lazarus die von Bettmann vorgenommenen Untersuchungen über den Einfluß des Arseniks auf das Knochenmark des Kaninchens zur Hilfe; bei Einführung von kleineren Dosen des Arsens hat er eine Metaplasie erreicht, bei Verwendung von größeren Dosen blieb sie aus. Dabei bemerkt Lazarus, daß ein zu intensiver Reiz die Kompensationsbestrebung des Knochenmarkes, welche durch geringere Reize angeregt wird, zu lähmen imstande sei. Es ist bemerkenswert, daß die von Lazarus herangezogenen Bettmannschen Untersuchungen viel mehr für die Annahme der Verschiedenheit der Intensität des Giftes, als für seinen spezifischen Charakter sprechen. Das Vorkommen von Megalocyten bei Ca-Anaemien zwingt Lazarus zur Annahme, daß sich hier perniziöse Anaemie zugesellt hat, trotz der klinischen Symptome, welche gegen diese Annahme sprechen. Das Vorkommen von Megaloblasten in großer Menge bei Knochentumoren sucht Lazarus dadurch zu erklären, daß es viel Gifte gibt, welche den spezifischen Charakter des Giftes der perniziöse Anaemie haben, also er läßt die Möglichkeit des Erscheinens der Megaloblasten auch durch andere Gifte zu. Hinsichtlich des Einwands, welchen Lazarus gegen die Annahme von gradueller Wirkung des Reizes (Giftes) erhebt, daß nämlich manchmal in zwei Fällen von Anaemie mit gleichem Verlauf nur in einem Falle Megaloblasten gefunden worden, was für spezifische Giftwirkung spricht, kann man erwidern, daß in dem Falle, wo die Megaloblasten abwesend sind, die Ursache in dem Zustand des Markes liegt, eine Annahme, die selbst Lazarus bei aplastischer Anaemie macht.

Gegen den Ausdruck von Ehrlichs „megaloblastischer Degeneration“ läßt sich der Einwand erheben, daß hier von Degeneration kaum die Rede sein kann, denn von Degeneration sprechen wir, wenn funktionsfähige Elemente unfunktionsfähig werden oder durch unfunktionsfähige Elemente ersetzt werden. Hier aber kann man die Megaloblasten bzw. Megalocyten keineswegs als degenerative Elemente bezeichnen, weil sie doch funktionsfähig sind. Moravitz spricht sogar von „funktionellen Riesen“, welche, reich an Haemoglobin, dem Organismus ebensogut oder besser als die Normocyten dienen sollen. Mit Recht bemerkt Moravitz, daß der Ausdruck „Degeneration“ auch insofern unpassend ist, als die Megaloblasten spontan oder nach therapeutischen Maßregeln zurückgehen können.

Auch Gravitz, Schaumann und Askanazy geben zu, daß die Megalablasten bzw. Megalocyten ein Zeichen für die Schwere der Anaemie, aber keineswegs degenerative Zellen sind, welche einen Schluß auf den perniziösen Charakter der Anaemie zulassen können.

Askanazy, der die Megaloblasten als jugendliche normale Form auffaßt, sagt, daß je schwerer eine Anaemie ist, desto unreifere, jugendlichere Blutelemente sich der Gesamtzirkulation anschließen. Es ist demnach ein großer Verdienst Ehrlichs, darauf aufmerksam gemacht zu haben, daß der Befund der Megaloblasten auf die Schwere der Anaemie hinweise, daß sie jedoch nicht Ausdruck einer megaloblastischer Degeneration, sondern einer exzesiven Regeneration des Knochenmarkes sind und keine unbedingt infauste Prognose geben.

Ja, man kann sogar sagen, daß der Ausdruck „Regeneration“ oder „pathologische Regeneration“ (Gravitz) nicht einwandfrei ist, obgleich man im Grunde nicht bestreiten kann, daß eine Neubildung stattfindet, aber insofern ist der Ausdruck nicht vollkommen zutreffend, als bei Regeneration die ersetzenden Elemente persistieren, während sie hier, wie oben gesagt, verschwinden. Auch unter Regeneration versteht man Heilung, aber hier kann man nur in dieser Erscheinung ein ultimum Refugium erblicken. Es läßt besser von zweckmäßiger Reaktion sprechen, welche oft im Organismus zu treffen ist. In dieser Hinsicht erfüllt das Knochenmark eine bedeutungsvolle Aufgabe eines Schutzorganes, welche Bedeutung Ehrlich dem Knochenmark in bezug auf die Leukocyten zugegegen hat. Wie in einem Feuerdepot, sagt Ehrlich, fortwährend reiche Hilfskräfte in Bereitschaft zur Bekämpfung einer Gefahr sind, so besitzt auch das Knochenmark Hilfskräfte bei Infektionen in Form von Leukocyten, bei schweren Anaemien in Form von Megalocyten, welche es, um die Gefahr an Sauerstoffmangel zu beseitigen, natürlich durch entsprechenden Reiz dazu veranlaßt, ins Blut befördert.

Außer Megalocyten fand ich auch in vielen Fällen polychromatophile Zellen. Was die Bedeutung dieser Erscheinung anbetrifft, so sind auch hier die Meinungen nicht einig.

Gabritschewsky und Askanazy halten die Polichromatophilie für ein Zeichen der Unreife der Zellen. Gabritschewsky bewies, daß das Stroma der jungen, roten Blutkörperchen der Vögel und Reptilien, welche noch HC-arm sind, polychromatophil sich färbt. Askanazy bewies, daß im Knochenmark der frisch resezierten Rippe die kernhaltigen Erytrocyten polychromatophile Färbung zeigten, woraus er schloß, daß diese Färbung jungen Zellen eigen ist.

Ehrlich dagegen bezeichnet diese Färbung als „anaemische Degeneration". Er sieht in dieser Erscheinung ein Absterben der älteren Formen der Erytrocyten, in welchen Coalationsnekrose des Discoplasma eingetreten ist. Infolge dieser Veränderung bedecken sich die Erytrocyten mit Eiweißstoffen, welche die basischen Farbstoffe annehmen, und einen Mischton aufweisen. Ehrlich hebt gegen die Meinung von Askanazy und Gabritschewsky hervor, daß erstens die Zerklüftung der Begrenzung der Erytrocyten für Degeneration spricht, indem die letzten in Auflösung begriffen sind; zweitens, daß man Polychromatophilie bei Tierexperimenten durch Inanition auftreten lassen kann, von wo Neubildung keine Rede kein kann; drittens, daß man diese Färbungsanomalie nach akuten Blutverlusten innerhalb der ersten 24 Stunden beobachten kann, während in dieser Frist keine kernhaltigen roten Blutkörperchen beim Menschen gefunden werden, also kann man nicht von Neubildung sprechen; viertens, daß die Megaloblasten, welche nach seiner Meinung degenerative Quellen sind, die Polychromatophilie erkennen lassen, während die Normoblasten frei von dieser Erscheinung sind.

Engel hat durch seine Untersuchungen des embroyonalen Blutes, den Nachweis erbracht, daß die Polychromatophilie der Erytroblasten eine physiologische Eigentümlichkeit einer bestimmten früheren Entwicklungsstufe ist. Nach seiner Meinung sollen die polychromatophilen Zellen unter normalen Verhältnissen spärlich vorkommen und nur bei pathologischen Zuständen vermehrt sein.

Gravitz und Naegeli nehmen eine Mittelstellung ein, nämlich die, daß in der Mehrzahl der Fälle die Polychromatophilie als ein Charakteristikum der jugendlichen Formen anzusehen ist und als regeneratives Phänomen betrachtet werden muß. Naegeli glaubt auch, daß das Knochenmark die Fähigkeit verloren hat, unfertige Zellen zurückzuhalten.

Beide schließen aber nicht die Möglichkeit aus, daß die Polychromatophilie als Zeichen einer Degeneration auftreten kann. Gravitz erklärt diese Degeneration durch Einwirkung von Giften und anderen Schädigungen. Im Gegensatz dazu nimmt Naegeli an, daß diese Läsion nicht peripher in der Blutbahn, sondern im Knochenmark entstanden und durch die Unreife der Zelle bedingt ist.

Auch Ehrlich ist der Meinung, daß die Schädigung nicht peripher entsteht, sondern, daß die Elemente „von Beginn an krankhaft verändert sind und nicht als normale produziert werden".

Ad. Schmidt sieht in dieser Erscheinung eine Ausschwemmung von unfertigen Zellen.

Also die Mehrzahl der Autoren spricht sich dafür aus, daß die polychromatophilen Erytrocyten jugendliche Zellen sind.

Ja, es lassen sich die von Ehrlich erhobenen Einwände bestreiten. Erstens, daß die Zerklüftung auf die Unreife zurückgeführt werden kann, indem die Zellen in diesem Stadium wenig widerstandsfähig sind. Zweitens ist der Umstand, daß die polychromatophilen Zellen bei Inanition und akuten Blutverlusten innerhalb der ersten 24 Stunden gefunden worden, auch nach Ehrlichs Gesichtspunkt unerklärlich, denn nach seiner Meinung werden diese Zellen im Knochenmark gebildet, und hier soll doch nach Ehrlich überhaupt keine Neubildung von Zellen stattfinden.

Auch ist von Dunin, der das Auftreten von kernhaltigen, roten Blutkörperchen verfolgt hat, das Vorkommen derselben innerhalb der ersten 24 Stunden nach akuten Blutverlusten als etwas Normales, der Regel Entsprechendes, bezeichnet worden.

Es ist wohl diese Erscheinung erklärbar, durch die Annahme von Ad. Schmidt, daß hier eine Ausschwemmung von unfertigen Zellen besteht. Man kann auch hier eine zweckmäßige Reaktion darin erblicken, die das Knochenmark durch einen Reiz veranlaßt, diese minderwertigen, aber doch etwas leistungsfähigen Zellen ins Blut zu befördern. Das wird dadurch bewiesen, daß diese Zellen bei starker Herabsetzung der Erytrocyten (was auch bei meinen Untersuchungen der Fall war) auftreten, also, wenn ein starker Reiz zu erwarten ist.

Von den anderen Erscheinungen, die ich fast in allen Fällen konstatieren konnte, sind noch die Poikilocytose und die Anisocytose zu erwähnen.

Unter Poikilocytose versteht Quincke einen Zustand, in welchem die Erytrocyten nach Form und Größe außerordentlich große Unterschiede aufweisen. Quincke sieht in der Poikilocytose ein konstantes und charakteristisches Symptom der perniziösen Anaemie. In der letzten Zeit ist diese Meinung verlassen worden, denn die Poikilocytose findet sich auch bei anderen Anaemien, manchmal sogar in ausgesprochener Weise.

Ehrlich schließt sich dieser, von Quincke angegebenen Bezeichnung, in demselben Sinne an. Nach Ehrlich entstehen die Poikilocyten durch Abschnüren aus den roten Blutkörperchen, indem sie als selbständige Gebilde im Blute weiter funktionieren. Diese Fragmente sind empfindlicher als die normalen roten Blutkörperchen und erliegen dem Einflusse der chemischen Veränderung des Blutserums, so daß ihre Form ein vielgestaltiges Bild darstellt. Diese Vielgestaltigkeit berechtigt Ehrlich zu dem Namen Poikilocyten (gr.: poikilos = „bunt“). Er schlägt auch den Namen Schistocyten (gr.: schizo = „Spalte“) vor, weil dieser den Vorzug hat, daß er den Vorgang charakterisiert. Er sieht in diesem Vorgang eine Art von Kompensation, denn der Mangel an Blutscheiben wird durch die erreichte Vergrößerung (infolge Fragmentierung) der resperierenden Oberfläche ersetzt.

Die Erscheinung, daß die Fragmente die Tendenz zur Bildung der Dellung zeigen, erklärt er dadurch, daß sie auch das spezifische Protoplasma, das Discoplasma, enthalten, dem die Tendenz innewohnt, im Ruhezustand die typische Dellenform anzunehmen.

Maraglino erklärt die Vielgestaltigkeit der Poikilocyten durch eine Kontraktilität des Protoplasmas infolge der in ihm vorgegangenen Veränderung. Dadurch erklärt er auch die amöboiden Bewegungen der Poikilocyten. Die Poikilocytose ist nach ihm ein Zeichen des Globularprotoplasmas, welches der Nekriobiose unterliegt.

Wenn wegen der Bedeutung der Poikilocyten alle Autoren einig sind, daß sie eine Degeneration (nach Ehrlich eine zweckmässige) darstellen, so gehen doch die Meinungen wegen der Mikrocyten auseinander.

Goergophulus sagt, daß man einen Unterschied machen muß zwischen Mikrocyten, welche kuglige Gebilde darstellen, und den echten Mikrocyten, welche eine Delle besitzen und von den normalen Erytrocyten nur durch ihre Kleinheit sich unterscheiden, während die ersten als Kunstprodukte anzusehen sind.

Wie wir schon gesehen haben, rechnen sie Ehrlich, Quincke und Maragliano zu den Degenerationserscheinungen, andere dagegen, zu denen namentlich Hayem und Laache gehören, halten dieselben für neugebildete, nur noch wenig entwickelte Blutkörperchen.

Haem stützt sich dabei auf den Umstand, daß er dieselben unter solchen Verhältnissen beobachtet hat, wo eine Neubildung von Blutkörperchen angenommen werden mußte, z. B. bei Blutverlusten oder bei Rekonvaleszenz nach schweren Krankheiten.

Laache ist derselben Auffassung, da er aber sie außer bei posthaemorrhagischen Anaemien auch bei anderen Anaemien auftreten sah; bei Carcinom, Chlorose, so gibt er ihnen keine besondere Bedeutung für die Diagnose.

Ich fand die Mikrocyten ausschließlich während der Rekonvaleszenz; in einem Falle von Ulcus Ventriculi bestand das Blutbild aus vielen Mikrocyten, die übrigen Blutkörperchen waren kleiner als normal, so daß man von einem Mikroformbild sprechen konnte.

Wie aus dem Dargelegten hervorgeht, sind die morphologischen Veränderungen des Blutes noch ein Streitgebiet, besonders ist das der Fall bezüglich der Megalocyten. Man kann überhaupt sagen, daß sich aus dem Blutbilde allein kaum ein sicherer Schluß auf den Charakter der Anaemie ziehen läßt. Um in dieser Hinsicht Sicherheit zu gewinnen, müssen die von Biermer angegebenen klinischen Symptome der perniziösen Anaemie herangezogen werden.

An dieser Stelle sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh, Medizinalrat Professor Dr. Dr. Ad. Schmidt meinen aufrichtigsten Dank für seine gütige Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Askanazy, Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 23, 1893 u. Bd. 27, 1895.
Biermer, Correspondenzblatt f. Schweiz. Aerzte 1872, Bd. 1.
Blumenthal, Deutchs. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 90.
Blumenthal und Moravitz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92.
Birsch-Hirschfeld, Verhandlung d. 11. Kongr. f. inn. Med. 1892.
Dunin, Sammlung klin. Vortr. Nr. 135.
Ehrlich-Lazarus, Die Anaemie. Nothnagels Handbuch d. spez. Pathol. und Ther. Bd. 8.
„ Charieté Annal. Bd. 13, 1888.
„ Farbenanalytische Untersuchungen 1891.
„ 11. Kongreß für innere Medizin.
Engel, Klinische Untersuchung d. Blutes.
„ Berlin. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 49.
„ Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 40.
Goergophulus, Zeitschr. f, klin. Mediz. Bd. 58.
Gabritschewsky, Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 29.
Gravitz, Blutkrankheiten und Blutdiagn. 1911.
„ Deutsch. Med. Wochenschr. 1899. Nr. 36.
„ Berlin. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 38 u. 1900, Nr. 9.
Hayem, Du Sang.
Laache, Die Anaemien. Christiania 1883.
Lesius, Inaug.-Diss. Dorpat 1889.
Litten, Berlin. klin. Wochenschr. 1877, Nr 1, S. 51.
Maragliano, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21.
Moravitz, Handbuch f. innere Mediz. von Mohr und Stähelin.
Neumann, Zeitschr. f. klin. Mediz. 1881. Bd. 3.
v. Norden, Charit. Annal. Bd. 16, 1891 und 19, 1894.
Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagn.
Papenheim, Inaug.-Diss. Berlin 1895.
Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 20, 25, 27.
Schmidt, Ad., Klinische Diagnost. und Propodeutik d. inneren Krankheiten.
Strauß und Rhonstein, Die Blutzusammensetzung. Berlin 1901.
Schumann, Sammlung klin. Vorträge. Nr. 287.